

令和 5 年 4 月 6 日現在

機関番号：32663

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2022

課題番号：20K22508

研究課題名（和文）心不全リスク定量評価に向けた補助人工心臓圧流量推定に基づく動脈硬化検査法の開発

研究課題名（英文）Development of a method for examining of arterial compliance based on estimation method for flow rate and pressure head of ventricular assist device for quantitative assessment of heart failure risk

研究代表者

信太 宗也 (Shida, Shuya)

東洋大学・理工学部・助教

研究者番号：20880347

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、心不全リスクの定量評価に関する新指標の提案に向けて、補助人工心臓用の血液ポンプ駆動情報から、血管硬さや循環補助状態を簡便に評価できる手法（以下、本検査手法）を開発することである。本研究では、コンピュータを用いた数値計算によって補助人工心臓用血液ポンプの流路設計とポンプ内流れ場の関係を調べ、本検査法に適した流路設計について検討した。血液粘度変化、羽根車の羽根形状、径間隙、渦巻き室形状に着目し、それら設計因子の変化が、ポンプ水力性能、ポンプ制御性能、血液適合性に及ぼす影響を予測した。その成果として、本検査法を血液ポンプに適用するために有用なポンプ設計指針が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果より、本検査手法の臨床応用に向けた手法の普遍化及び標準化のためのポンプ設計指針が得られた。この成果により、確立された本検査手法の技術は、補助人工心臓による在宅での患者血行動態モニタリング法開発への応用も期待できる。すなわち、人工心臓のスマート（多機能）化に関する研究分野に与えるインパクトも大きい。また、本検査手法が臨床普及されれば、心不全の予後と血管機能の相関に関するビッグデータが集積可能となる。これによって、動脈硬化性疾患の適切な治療戦略の構築や効果的な治療法の探索に人工知能が利用可能となることが期待できる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to develop a simple method to evaluate arterial compliance and circulatory support conditions from the information on the blood pump drive for a ventricular assist device (hereinafter referred to as "the evaluation method"), to propose a novel index for quantitative evaluation of heart failure risk. In this study, the relationship between the flow path design of a blood pump and the flow field in the pump was investigated by numerical calculation using a computer, and the flow path design suitable for the evaluation method was examined. We focused on variations in blood viscosity, impeller vane shape, radial clearance, and volute shape, and predicted the effects of changes in these design factors on pump hydraulic performance, pump control performance, and hemocompatibility. As a result, a useful pump design guideline was obtained for the application of the evaluation method to blood pumps.

研究分野：生体流体力学

キーワード：心不全 補助人工心臓 遠心血液ポンプ 大動脈コンプライアンス 数値流体力学

1. 研究開始当初の背景

心不全における心臓の血液ポンプ機能の低下は、血行動態や血管内皮機能、及び神経ホルモン因子の異常に起因する動脈硬化における、血管の拡張・収縮機能の低下と密接に関連する。また、血管機能の低下は、心機能の低下の重要な因子であるという報告もある[W. Ramsey et al., *Circulation*, 92, 3212-3219, 1995 など]。従って、血管機能の検査指標は、心不全リスクを評価する有力な指標となり得るが、そのエビデンスは十分に蓄積されていない。血管機能と心不全の病態の関係を定量的に調べることで、血管機能指標の心不全リスク評価指標としての有用性を明らかにできれば、心不全の予防に寄与できる知見が得られる。しかし従来の血管機能検査手法では、実施者の練度や患者生理の個人差により結果が異なり、また検査時間も要するため、簡便な定量評価が実施できない。心不全リスクの定量評価指標を新たに提案するためには、心不全の病態と同時に血管機能の定量評価が簡便に実施可能な、これまでにない血管機能検査手法の開発が不可欠である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、心不全リスクの定量評価に関する新指標の提案に向けて、補助人工心臓用の血液ポンプ駆動情報から、大動脈コンプライアンス (AC) と循環補助状態を簡便に定量評価できる新規の血管機能検査手法 (本検査手法) を開発することである。本研究の概要を図 1 に示す。

本検査手法が確立されれば、AC、揚程 (大動脈圧)、及び補助流量がリアルタイムにモニタできる単一のセンサパッケージとして補助人工心臓を扱う事が可能となる。すなわち、人工心臓のスマート (多機能) 化に関する研究分野に与えるインパクトも大きい。また、本検査手法が臨床普及されれば、心不全の予後と血管機能の相関に関するビッグデータが集積可能となる。これによって、動脈硬化性疾患の適切な治療戦略の構築や効果的な治療法の探索に人工知能 (AI) が利用可能となることが期待できる。

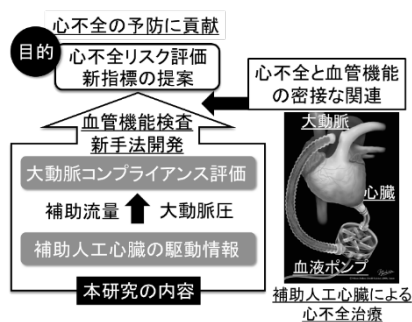


図 1. 本研究の概要。

3. 研究の方法

本検査手法に対するポンプ流路形状の影響の検討：本検査手法の原理である[ポンプ駆動情報]-[HQ 特性]-[AC]の相関には、ポンプ流路形状によって決まるインペラに働く非正常流体力が影響する可能性がある[T. Suzuki et al., *T. JSME(B)*, 73(725), 205-212, 2007]。本研究で対象とした補助人工心臓用血液ポンプを図 2 に示す。そこで、本検査手法の臨床適用に向けて、精度向上や手法標準化の観点から至適なポンプ流路形状を、模擬循環回路を用いた計測、及び数値流体解析 (CFD) によって探索する。

流体力に関与が大きい流路形状として羽根車 (インペラ) の羽形状や径間隙幅、渦巻室形状 (ポリュートパス) に着目し、精度に影響が大きい設計因子を明らかにする。その結果に基づき、至適な流路形状を有するポンプを製作する。

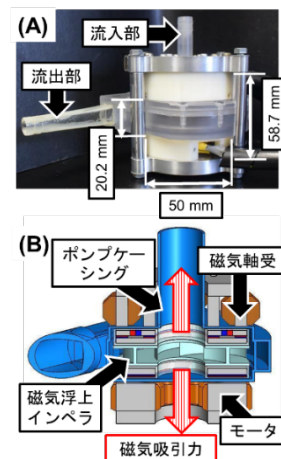


図 2. 補助人工心臓用血液ポンプ。(A) 外観。(B) 構造。

4. 研究成果

(1) 成果の概要

本検査手法の指標である、ポンプ流量-インペラ径位置相関 (Q-r 相関) の調整に向けたポンプ流路設計指針を得るために、ポンプ流路設計とポンプ内流れ場の関係を CFD 解析によって調べた。羽根車に働く流体力 (図 3) はポンプの流路形状によって決まるため、本検査手法を従来の血液ポンプに適用する (手法標準化) にあたって、ポンプ流路形状と本検査手法の関係を調べることは重要となる。

Q-r 相関を規定するインペラに働く径流体力に関係するポンプ流路設計パラメータとして、径間隙に着目し、

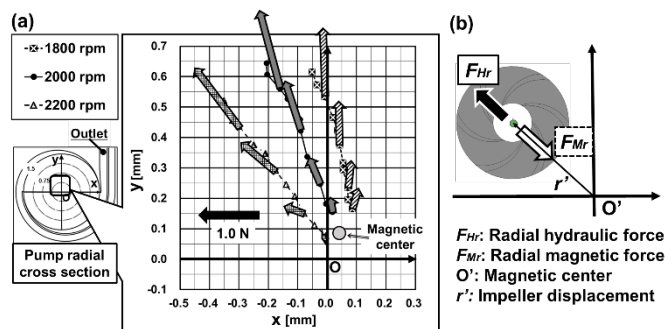


図 3. (a) インペラの各浮上位置において働く CFD によって計算した流体力ベクトル。(b) インペラに働く力の釣り合い。

径間隙とポンプ揚程, インペラに働く径流体力, 及びポンプ内圧力分布の関係を CFD によって解析した. その結果, 径間隙の設計変更によって, インペラ径変位やポンプ流量に対するインペラに働く径流体力の大きさや向きを変化させ, Q-r 相関を変化させられる可能性があることを示した. 径間隙パラメータの変更によって径流体力の大きさは変化するが, 径間隙 1.0–3.0 mm の範囲では径流体力の向きはほぼ一定とみなせる解析結果が得られた (図 4). 従って, 本解析条件においては, 径間隙設計パラメータを変更させた場合, Q 変化時の r 変化方向は大きく変わらないが, Q に対する r の変化率は調整可能であることが分かった.

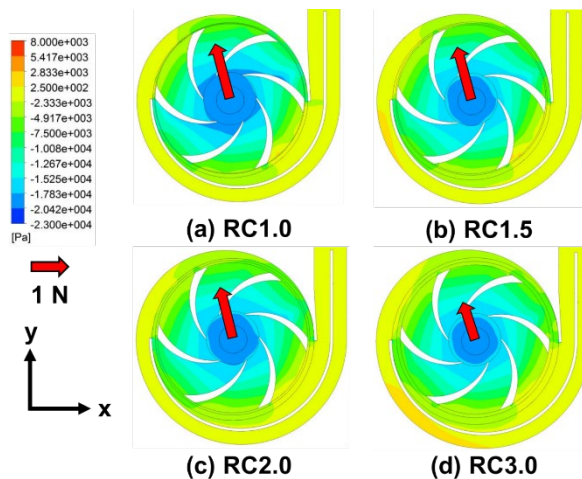


図 4. 径間隙 (RC) 設計変化に対するポンプ水平断面における圧力分布の計算結果.

本研究では, 数値計算によってポンプ流路設計とポンプ内流れ場の関係を調べ, 本検査法構築に至適な流路設計について検討した. 計画にある通り, 血液粘度変化 (図 5), 羽根車の羽根形状, 径間隙, 渦巻き室形状に着目し, それら設計因子の変化が, ポンプ HQ 性能, ポンプ制御性能, 血液適合性に及ぼす影響を予測した. その成果として, 本検査法を血液ポンプに適用するために有用なポンプ設計指針が得られた.

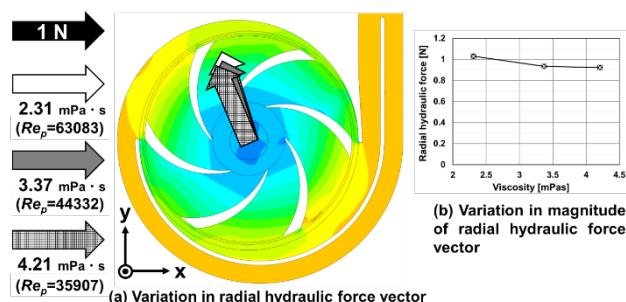


図 5. 血液粘度 (レイノルズ数: Re) 変化に対するインペラに働く流体力の変化の計算結果.

従来の血管機能検査手法は, 脈波伝播速度 (PWV) や内皮機能といった血管自体の特性を評価指標とする観点から開発されてきた. これに対し, 患者生理に依存しないポンプ固有の機械的な出力特性を評価指標とする本検査手法は, 臨床応用に向けた手法の普遍化及び標準化が容易であるという特色を有する. 本研究成果により, 上記の手法普遍化及び標準化のためのポンプ設計指針が得られた.

(2) 今後の課題

本研究では, 定常のポンプ駆動条件を想定しており, 心臓の拍動による血流の拍動性を考慮していない. 埋込型補助人工心臓の遠心血液ポンプは脱血管によって心室に直列的に接続されるため, 心室の収縮に伴った拍動流がポンプ流入口から遠心血液ポンプ内に流入する. 血流の拍動によるポンプ内流れ場 (渦やはく離の挙動) の動的な変化は, 定常条件下でのポンプ内流れ場と異なる可能性がある. 拍動流入条件下でのポンプ内流れ場計測 (図 6), 及び解析を詳細に行うことで, 本検査手法の特性に対する血流の拍動性の影響を明らかにする必要がある.

遠心血液ポンプの後負荷変動はコンプライアンス以外の循環系のパラメータ (血管抵抗など) にも大きく依存する. そのため, 他の循環系パラメータも Q-r 相関に影響を及ぼし得る要素であると考えられる. 今後はまず, 生体が取り得る範囲のパラメータ変化がある場合の Q-r 相関変化を循環模擬回路によって調べ, 患者の循環パラメータの変化によって, 本検査手法の特性がどの程度変化し得るかを評価する.

本研究では, インペラに働く径流体力に影響が大きいポンプ流路設計として, 径間隙のパラメータに着目した CFD 解析を行った. しかしながら, 上記のパラメータの他にも検討すべき流路設計は多く, 例えば, 舌部断面積やボリューム断面形状はインペラに働く径流体力に大きな影響を及ぼし得る. また, 本研究では CFD 解析結果の精度を実験的に評価していない. 例えばインペラに働く径流体力を実験的に計測できれば, 計測結果と CFD 解析結果を相互に評価することで, CFD 解析の精度を向上させることができると考えられる.

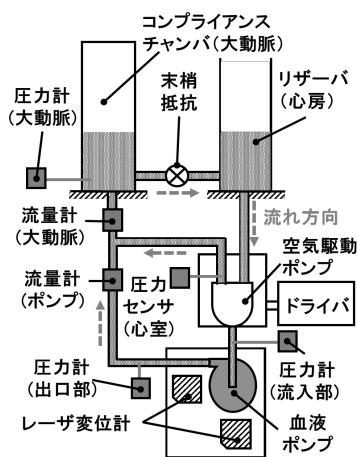


図 6. ポンプ内流れ場計測に用いる循環模擬回路の概要.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Shida Shuya, Masuzawa Toru, Osa Masahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Radial Passive Stability Analysis of Magnetically Levitated Impeller Position for the Development of Flow Rate Estimations of a Ventricular Assist Device	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 194 ~ 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.11.194	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 信太宗也	4. 巻 16
2. 論文標題 流体工学を基盤とした医工学研究 ~ 生体流体計測と先進的補助人工心臓の研究開発 ~	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 森ノ宮大学紀要	6. 最初と最後の頁 111 ~ 116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shuya Shida, Toru Masuzawa, Masahiro Osa	4. 巻 45
2. 論文標題 Dynamic motion analysis of impeller for the development of real-time flow rate estimations of a ventricular assist device	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The International Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 52-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0391398820984485	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 信太宗也, 増澤徹, 長真啓, Daniel L Timms
2. 発表標題 両心室シャント構造を有する磁気浮上式全置換型人工心臓の左右流量バランス制御機構実装に向けたポンプ内流れ場解析
3. 学会等名 第60回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shuya Shida, Toru Masuzawa, Masahiro Osa
2. 発表標題 Radial passive stability analysis of magnetically levitated impeller position for the development of flow rate estimations of a ventricular assist device
3. 学会等名 生体医工学シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 信太宗也, 増澤徹, 長真啓, 太田信
2. 発表標題 循環器疾患治療に向けた粒子画像流速測定法および数値流体力学解析を用いた血流可視化研究
3. 学会等名 第50回可視化情報シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 信太宗也, 増澤徹, 築谷朋典, 長真啓, 西中知博, 巽英介
2. 発表標題 小児用磁気浮上式遠心血液ポンプにおける血液適合性の数値流体解析による評価
3. 学会等名 LIFE2020-2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 信太宗也, 増澤徹, 築谷朋典, 長真啓, 西中知博, 巽英介
2. 発表標題 乳幼児用体内埋込み型補助人工心臓開発に向けた数値流体解析による磁気浮上式遠心血液ポンプ設計の検討
3. 学会等名 第59回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 信太宗也, 増澤徹, 長真啓
2. 発表標題 磁気浮上インペラ位置を用いた遠心血液ポンプ流量のリアルタイム推定法における時間応答特性
3. 学会等名 第58回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 林翔太, 増澤徹, 長真啓, 信太宗也, Daniel L Timms
2. 発表標題 完全置換型磁気浮上人工心臓の左右心バイパス流路がポンプ性能に与える影響
3. 学会等名 第58回日本人工臓器学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------